

## **Pytania i odpowiedzi dotyczące procedury arbitrażu dla preparatu Augmentin (amoksycylina i kwas klawulanowy)**

Europejska Agencja Leków przeprowadziła ocenę preparatu Augmentin. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający przy Agencji uznał, że wystąpiła konieczność ujednoczenia informacji dotyczących wskazań do stosowania preparatu Augmentin obowiązujących na terenie Unii Europejskiej (UE).

Ocena została przeprowadzona na podstawie procedury arbitrażu określonej w art. 30<sup>1</sup>.

### **Co to jest Augmentin?**

Preparat Augmentin jest antybiotykiem. Lek ten stosuje się w krótkoterminowym leczeniu wielu powszechnie występujących zakażeń:

- zakażeń układu oddechowego (dróg oddechowych i płuc), takich jak: zapalenie migdałków, zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego, zaostrzenie w przebiegu zapalenia oskrzeli i zapalenie płuc;
- zakażeń układu moczowego (struktur, którymi mocz przepływa przez organizm);
- zakażeń skóry i tkanek miękkich (struktur leżących pod skórą).

Lek może być również stosowany w poważniejszych zakażeniach, takich jak zakażenia kości i zakażenia w obrębie jamy brzusznej. Lek może być stosowany w profilaktyce niektórych zakażeń.

Preparat Augmentin, znany także pod nazwą „koamoksylaw”, zawiera dwie substancje czynne: amoksycylinę, która jest antybiotykiem należącym do rodziny beta-laktamów (rodzina, do której należą również penicyliny) i kwas klawulanowy, który jest „inhibitorem beta-laktamazy”. Po wchłonięciu preparatu Augmentin do organizmu składowa amoksycylina zabija bakterie wywołujące zakażenie, a w tym samym czasie składowa kwas klawulanowy blokuje enzym beta-laktamazę, dzięki któremu bakterie niszczą amoksycylinę. W wyniku tego antybiotyk może dłużej i skuteczniej wywierać działanie bakteriobójcze. Stosunek amoksycyliny do kwasu klawulanowego w preparatach zmienia się od 16:1 (1 gram amoksycyliny na 62,5 mg kwasu klawulanowego) do 2:1 (250 mg amoksycyliny na 125 mg kwasu klawulanowego).

Preparat Augmentin jest dostępny w postaci tabletek, zawiesin doustnych i roztworów do wstrzykiwań lub infuzji (wlew do żyły). Lek jest dostępny również pod innymi nazwami handlowymi, w tym: Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Clavepen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan i Spektramox.

### **Dlaczego dokonano ponownej oceny preparatu Augmentin?**

Preparat został zatwierdzony w UE w drodze procedur krajowych. Doprowadziło to do wystąpienia rozbieżności pomiędzy państwami członkowskimi dotyczących sposobów stosowania tego preparatu. Świadczą o tym różnice w charakterystykach produktu leczniczego (ChPL), oznakowaniu opakowań i ulotkach dla pacjenta obowiązujących na terenie państw, w których produkt jest wprowadzony do obrotu.

<sup>1</sup> Procedura arbitrażu określona w art. 30 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami, dotycząca przyczyn określenia odmiennych wskazań do stosowania leku przez państwa członkowskie.

Dnia 28 stycznia 2008 r. Komisja Europejska zgłosiła zagadnienie do CHMP w celu ujednoczenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla preparatu Augmentin na terenie UE.

### **Jakie są wnioski CHMP?**

W świetle przedstawionych danych i dyskusji naukowej wewnątrz Komitetu, CHMP uznał, że należy ujednoczyć treść ChPL, oznakowania opakowań i ulotek dla pacjenta obowiązujących na terenie UE. Obszary objęte procedurą harmonizacji to:

#### Wskazania do stosowania

Ujednoczone wskazania (choroby, w leczeniu których lek może być stosowany) do stosowania tabletek i zawiesin doustnych są zależne od stosunku substancji czynnych i obejmują: ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane), ostre zapalenie ucha środkowego, zakażenia dolnych dróg oddechowych (takie jak zaostrzenia w przebiegu przewlekłego zapalenia oskrzeli i pozaszpitalne zapalenie płuc), zapalenie pęcherza moczowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zakażenia skóry i tkanek miękkich, zwłaszcza zapalenie tkanki podskórnej, ugryzienia przez zwierzęta, ropnie okołozębowe o ciężkim przebiegu z rozprzestrzeniającym się zapaleniem tkanki podskórnej, zakażenia kości i stawów.

Komitet uzgodnił, że tabletki i zawiesiny doustne zawierające amoksycylinę i kwas klawulanowy w stosunku 2:1 nie powinny być stosowane w zakażeniach dolnych dróg oddechowych ani ostrym zapaleniu ucha środkowego. Wynika to z faktu, że całkowita dobową dawkę amoksycyliny zawartą w tych preparatach przy stosowaniu standardowych dawek jest niewystarczająca do skutecznego zabicia bakterii, natomiast zwiększenie dawek może oznaczać zbyt dużą ilość kwasu klawulanowego przyjmowanego przez pacjentów.

Komitet ograniczył również stosowanie doustnych zawiesin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w stosunku 14:1 w leczeniu dzieci z ostrym zapaleniem ucha środkowego i pozaszpitalnym zapaleniem płuc, prawdopodobnie wywołanych przez penicyliooporne szczepy *Streptococcus pneumoniae*.

Tabletki zawierające amoksycylinę i kwas klawulanowy w stosunku 16:1 powinny być stosowane wyłącznie w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc prawdopodobnie wywołanego przez penicyliooporne szczepy *Streptococcus pneumoniae*. Preparat o stosunku 16:1 jest przeznaczony dla pacjentów w wieku co najmniej 16 lat.

Ujednoczone przez CHMP wskazania do stosowania preparatu Augmentin w postaci do wstrzykiwań dożylnych obejmują schorzenia, w których leczenie doustne nie jest wskazane, w tym: ciężkie zakażenia uszu, nosa i gardła, zakażenia w obrębie jamy brzusznej i zakażenia żeńskich narządów płciowych. Komitet uzgodnił, że we wszystkich schorzeniach, w których wskazane jest leczenie doustne, na początku leczenia można zawsze zastosować wstrzyknięcia, po czym lek może być dalej stosowany w postaci tabletek lub zawiesiny doustnej. CHMP ustalił również, że wstrzyknięcia mogą być stosowane w profilaktyce zakażeń podczas dużych zabiegów operacyjnych na jelicie, w jamie miednicy, w obrębie głowy i szyi i na drogach żółciowych.

CHMP zalecił usunięcie zapalenia migdałków ze wskazań do stosowania preparatu Augmentin.

#### Dawkowanie i sposób podawania

Komitet ujednoczył treść punktu dotyczącego dawkowania w charakterystyce produktu leczniczego, aby zwrócić uwagę lekarzy przepisujących lek pacjentom na potrzebę upewnienia się, czy stosunek amoksycyliny do kwasu klawulanowego w wybranym preparacie jest właściwy zwłaszcza w odniesieniu do gatunku bakterii, które mogą być przyczyną zakażenia, ciężkości i miejsca zakażenia oraz wieku, masy ciała i funkcji nerek pacjentów.

CHMP ujednolicił dawkowanie u dzieci, jako punkt odcięcia stosując masę ciała, i zróżnicował dawki dla „dorosłych i młodzieży” (ważących ponad 40 kg) od dawek dla dzieci (o masie ciała poniżej 40 kg).

CHMP uznał, że dotychczasowe, uznane za standardowe dawkowanie tabletek i zawiesin preparatu Augmentin o stosunku 4:1 dwa razy na dobę jest niewłaściwe. Obecnie zalecane przez Komitet dawkowanie to trzy razy na dobę. Jednakże dawkowanie dwa razy na dobę może być nadal stosowane u pacjentów, którzy wymagają niższej dawki preparatu Augmentin, takich jak chorzy z niewydolnością nerek lub wątroby.

Komitet zalecił także, aby w sytuacjach, kiedy wymagana jest wyższa dawka amoksycyliny, należy wybrać inny preparat Augmentin, aby zapobiec przyjęciu zbyt dużej ilości kwasu klawulanowego przez pacjenta.

### Przeciwwskazania

Komitet ujednolicił przeciwwskazania do stosowania preparatu Augmentin do dwóch sytuacji: przypadku nadwrażliwości na penicylinę lub reakcji alergicznej po stosowaniu innych antybiotyków beta-laktamowych i przypadku żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby wywołanych wcześniej przez amoksycylinę/kwas klawulanowy.

### Inne

CHMP ujednolicił informacje w ChPL dotyczące możliwych interakcji preparatu Augmentin z innymi lekami i z niektórymi testami laboratoryjnymi. Komitet ujednolicił także punkt zawierający wykaz gatunków bakterii, przeciwko którym lek jest aktywny, i stężenie, w którym jest skuteczny.

### Przydatność różnych rodzajów preparatu Augmentin w państwach UE.

Komitet ustalił także, że dostępność preparatów Augmentin w każdym państwie UE powinna być uzależniona od gatunków bakterii, które są „powszechne” w danym państwie, zwłaszcza ich zdolności do rozwijania oporności na działanie niektórych antybiotyków. CHMP podkreślił, że dostępność leku zawierającego pewien stosunek amoksycyliny do kwasu klawulanowego w jednym państwie nie oznacza, że ma być on stosowany również w innym państwie. Dotyczy to zwłaszcza preparatów o stosunkach 2:1 lub 4:1, ponieważ na obszarach z wysoką opornością bakterii na penicyliny te preparaty przyjmowane w zalecanych dawkach mogą nie zapewnić dawki amoksycyliny wystarczającej do zabicia miejscowo występujących bakterii.

Uaktualnione informacje dla lekarzy i pacjentów znajdują się [tutaj](#).

Komisja Europejska wydała decyzję w dniu 19 października 2009 r.

Sprawozdawca:	dr Broich (Niemcy)
Współsprawozdawca:	dr Gonzalo Calvo Rojas (Hiszpania)
Data rozpoczęcia procedury arbitrażu:	21 lutego 2008 r.
Odpowiedzi firmy dostarczone w dniu:	2 czerwca 2008 r., 17 listopada 2008 r., 19 stycznia 2009 r., 23 marca 2009 r. i 25 maja 2009 r.
Data przyjęcia opinii:	25 czerwca 2009 r.